Münster 1937 No 84 Med DiSS

Aus der Hautklinik
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Über die epikutane Tuberkulinreaktion bei Hauttuberkulösen.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.)

vorgelegt von

Heinrich Köhler
aus Dortmund.

1935

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei von Robert Kleinert, Quakenbrück.

Referent: Professor Dr. Mayr
Dekan: Professor Dr. Jötten

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet !

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555426_0221

A. Begriff des Tuberkulins.

B. Ueber die epikutane Tuberkulinreaktion; Nachweis ihrer Unspezifität:

I. Der Werdegang der Tuberkulinhautproben.

II. Auszug aus der Arbeit von Prof. P. W. Schmidt (Münster) über Epikutane Ueberempfindlichkeitsreaktion bei Hauttuberkulösen.

III. a) Bericht über die Ergebnisse der Läppchenprobe mit 1-, 10- und 50proz. Alttuberkulin, sowie der Moro- und Pirquet-Proben bei Lupuskranken.

b) Auswertung der Ergebnisse.

c) Uebersicht über die Reaktionsstärke bei den einzelnen Proben.

IV. a) Bericht über die Ergebnisse der Läppchenprobe mit Alttuberkulin, der Moro- und Pirquet-Proben bei Fällen von Erythematodes, Lueskranken und einigen anderen nichttuberkulösen Hauterkrankungen.

b) Auswertung der Ergebnisse.

V. Bericht über die Ergebnisse mit selbsthergestelltem sogen. „Mischtuberkulin".

VI. Bericht über Versuche mit sog. „Eigentuberkulin".

VII. Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse.

VIII. Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren.

C. Der Einfluß unspezifischer Faktoren auf die Tuberkulinreaktion.

Ueber die epikutane Tuberkulinreaktion bei Hauttuberkulösen.

Mit der Entdeckung des Tuberkelbacillus (1882) und der Erstdarstellung des Tuberkulins durch Robert Koch begann eine neue Aera in der Diagnostik tuberkulöser Erkrankungen. Koch selbst hat uns den Weg gewiesen, wie man aus gezüchteten Tuberkelbacillen durch deren Abtötung die toxischen Extraktivstoffe, das sog. Tuberkulin, gewinnen kann, und wie diese Giftstoffe, subkutan injiziert, eine Hautreaktion von tuberkuloidem Bau hervorrufen. Die alte subkutane Methode, die außer der Allgemeinreaktion (Fieber) im tuberkulös erkrankten Gebiet eine sog. Herdreaktion erzeugt, ist für dermatologische Zwecke nur wenig geeignet.

Vorteilhafter erwiesen sich hierfür die darauf folgenden Tuberkulinhautproben, so die Intrakutanreaktion nach Mantoux, die Cutanreaktion nach Pirquet, dann die Percutanreaktion Moro's und die Intrakutanreaktion nach Hamburger. Diese Reaktionen erlitten in der Folgezeit, um sie zu verfeinern und so größere Empfindlichkeit zu erzielen, die mannigfachsten Modifikationen. So groß die diagnostische Bedeutung zum Nachweis einer spezifischen Ueberempfindlichkeit auch ist, so haben in der Dermatologie diese Tuberkulinhautproben nur relativen Wert. Ihr positiver Ausfall besagt ja nichts weiter, als daß eine Infektion des Organismus mit Tuberkelbazillen stattgefunden hat, ganz gleichgültig, wo der Sitz dieser Erkrankung ist.

Das Ziel, eine Probe zu besitzen, die für Hauttuberkulose streng spezifisch ist, schien vor einiger Zeit erreicht zu sein. Nathan und Kallos berichteten (1931) über eine Läppchenprobe mit Tuberkulin nach Art der Ekzemproben, wobei sie festgestellt hatten, daß sie in allen Fällen von Hauttuberkulose und Tuberkuliden positive Reaktionen aufwies, dagegen stets negativ war bei Patienten mit Lungentuberkulose und nichttuberkulösen Hauterkrankungen. Ferner glaubten sie, nachweisen zu können, daß die epikutane Applikation zu einer reinen epidermalen Ueberempfindlichkeit mit vollkommener Ausschaltung des cutan-vasculären Faktors der Haut, sowie zu einer ekzematoiden Reaktion führt, woraus sie eine immunbiologische Sonderstellung der Haut gegenüber Tuberkulin ableiteten.

Zu diesen grundlegenden Fragen hat P. W. Schmidt (Univ.-Hautklinik Freiburg) bereits ausführlich Stellung genommen. Kurz sei mit-

geteilt, daß er die günstigen Resultate von Nathan und Kallos nicht im vollen Umfange bestätigen und sich nicht davon überzeugen konnte, daß es sich bei der epikutanen Applikation von Tuberkulin um eine rein epidermale Ueberempfindlichkeit handle. Ferner konnte er histologisch die ekzematoide Veränderung des mit der Läppchenprobe behaftet gewesenen Hautbezirks bei zwei Excisionsstücken von 4 Tage alten Reaktionen nicht als solche anerkennen, sondern fand vielmehr eine tuberkuloide Gewebsreaktion, ähnlich wie bei den übrigen Tuberkulinproben. Was das zeitliche Auftreten der ekzematoiden Veränderung angeht, so ist dies sehr verschieden, und die Gründe hierfür bedürfen noch weiterer Untersuchungen.

Wegen der grundsätzlichen Stellungnahme zu diesem Problem haben wir bei einer großen Anzahl von Patienten in der Heilstätte für Lupuskranke „Haus Hornheide" die Tuberkulinläppchenprobe nochmals einer Prüfung unterzogen. Das Untersuchungsmaterial beträgt: Gesamtzahl der Lupuskranken 206, der Lupus erythematoides Fälle 14. sowie 2 Fälle von Tuberkulosis indurativa (Bazin) und 16 Fälle mit Lues, Karzinom und anderen Hauterkrankungen. Die Summe sämtlicher Fälle beträgt demnach 238.

Die Läppchenproben wurden mit 1-, 10- und 50proz. Alttuberkulinlösung (I. G. Farbenindustrie) ausgeführt und gleichzeitig mit ihr die Moro- und Pirquet-Reaktion vorgenommen, um so einen Wertmesser über die Zuverlässigkeit und den Empfindlichkeitsgrad dieser Hautproben zu erlangen. Die etwa 4 qccm runden Leinenläppchen wurden auf die Außenseite des Oberarms aufgelegt und fest mit Leukoplast überklebt, das zentral eine der Größe des Läppchens entsprechende unpräparierte Stelle hat. Abgelesen wurde nach 24 Stunden an sieben hintereinander folgenden Tagen und die in dieser Zeit höchste Reaktionsstärke, die in den meisten Fällen am 3. und 4. Tag auftrat, in den Tabellen aufgezeichnet. Wegen der übermäßig hohen Anzahl von negativen Fällen mit 1proz. Tuberkulinlösung wurde diese Probe später nicht mehr angestellt.

In der vorangehenden Tabelle ist wegen der Fülle des Materials nur ein Teil der Fälle, die gewisse Besonderheiten bezüglich ihres Reaktionsausfalles aufweisen, zusammengefaßt. Die Lungenbefunde sind nach den Untersuchungsergebnissen der Med. Univ.-Klinik (Münster) zusammengestellt.

Die Reaktionsstärken sind in folgender Bedeutung zu verstehen: Reaktionsstärke

1 = Rötung und vereinzelte Knötchenbildung,
2 = stärkere Rötung und zahlreiche Knötchenbildung,
3 = sehr starke Rötung, Knötchen und Bläschenbildung,
4 = sehr starke Bildung dichtstehender Bläschen.

Tabelle I.

Ergebnisse der Läppchenproben mit Alttuberkulin, der Moro- und Pirquet-Proben bei Lupuskranken.

Lfd. Nr.	Name	Alter	Diagnose	Dauer	Ausdehnung des Prozesses	Reaktionsausfall 1 %	10 %	50 %	M.	P.	Lungenbefund
1	G. K.	22	Lupus planus	10	Nase, Oberl., frische Knötchen	—	—	1	2	3	Alte Oberfeldtbc. lk.
2	B. J.	60	„ „	30	Ausged., geschwür. Gesicht	—	—	1	5	3	Inakt. Lungentbc.
3	C. S.	25	„ „	22	Frisch. Herd, Kinn, unbeh.	—	—	—	2	1	Inakt. Lgtb. und Drüsentbc.
4	S. F.	38	„ „	1	Klein. Herd, Lippe	—	—	2	1	2	Indurierte Lgtb.
5	S. M.	60	„ „	4	Kl. Herde, Gesicht	—	—	—	—	—	Inakt. Lgtb.
6	R. M.	30	„ „	8	Mäßig. Herd in Colliquat.-Narb.	—	—	3	1	3	Inakt. Lgtb.
7	R. C.	54	„ „	20	Nase, Wange, kl. Herde	—	—	1	1	1	Kein Anhalt f. akt. Tb.
8	S. G.	58	„ „	49	Gesicht, klein. Herd	—	—		—	—	Akt. Lgtb. doppelseit.
9	S. C.	51	„ „	40	Recidivknötchen, Gesicht	—	—		—	1	Kein Anhalt f. akt. Tb.
10	V. A.	28	„ „	13	Große Fläche, Gesicht	—	—	1	2	2	Kein Anhalt f. akt. Tb.
11	Z. O.	14	„ „	10	Recidivknötchen in alt. Lupush.	—	—		—	—	Inakt. Lgtb. ausged.
12	S. G.	60	„ „	49	Vereinzelte Recidivknötchen	—	—		2	2	Inakt. Lgtb.
13	O. H.	61	„ „	47	Sehr ausged. mit Verstümmelung	—	—	—	2	2	Inakt. Lgtb.
14	O. H.	61	„ „	47	Sehr ausged. mit Verstümmelung	—	—	—	2	1	Inakt. Lgtb.
15	H. W.	43	„ „	13	Große Herde im Gesicht,	—	—	4	4	5	Inakt. Lgtb., gering
16	H. W.	43	„ „	13	Elephantiasis des Unterschenkels	—	3		3	2	Inakt. Lgtb., gering

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Lfd. Nr.	Name	Alter	Diagnose	Dauer	Ausdehnung des Prozesses	Reaktionsausfall 1 %	10 %	50 %	M.	P.	Lungenbefund
17	L. A.	13	Tbc. colliquat.	3	Wange, mäßiger Herd	—	—	—	—	—	Inakt. Lgtb., ausged.
18	O. M.	68	Tbc. ulcerosa	2	Nasenspitze, kl. Herd	—	—	—	—	—	Gering. akt. Prozeß
19	K. H.	22	„ „	18	Großer Herd am O.-Schenkel	—	—		4	1	Inakt. Lgtb. und Knochentb.
20	K. M.	44	„ „	39	Zahlreiche Knötchen in Lup.-Narb.	—	—		1	1	Inakt. Lgtb.
21	A. E.	34	„ „	5	Kl. Herde an Hals u. Brust	—	—	1	1	—	Kein Anhalt für akt. Prozeß
22	B. E.	21	„ „	12	Große Fläche, Gesicht und O.-Schenkel		—	2	5	4	Tbc. Coxitis u. akt. Lgtb.
23	B. M.	22	„ „	2	Nasenspitze, kleiner Herd	—	—		1	2	Lunge o. B.
24	B. A.	55	„ „	42	Wange, mäßig. Herd	—	—		2	3	Lunge o. B.
25	D. M.	23	Lupus planus	7	Nasenspitze, kl. Herd		—	3	1	2	Inakt. Lgtb.
26	F. F.	68	„ „	67	Fläch. Ausdehn. im Gesicht	—	—	2	4	4	Inakt. Lgtb., alt. Proz.
27	F. F.	68	„ „	67	Fläch. Ausdehn. im Gesicht	—	—		3	3	Inakt. Lgtb., alt. Proz.
28	W. H.	61	„ „	20	Sehr ausged., Gesicht u. Hals		—	1	1	4	Akt. Lgtb.
29	V. H.	11	„ „	4	Ohr, kleiner Herd		2	5	4	4	Spitzentb. aktiv
30	N. P.	11	„ „	10	Flächenh. Ausd. im Gesicht		2	2	3	3	Spitzentb. aktiv
31	M. M.	64	Tbc. ulcerosa	47	Sehr ausged., Gesicht	—	—	2	4	6	Cavernöse Lgtb.
32	M. M.	64	„ „	47	Sehr ausged., Gesicht	—	1		2	3	Cavernöse Lgtb.
33	R. A.	61	„ „	10	Ausgedehnt im Gesicht	—	—		1	2	Akt. Lgtb. gering.
34	D. E.	14	Tbc. colliquat.	4	Ellbogen, flächenhaft	—	2	4	2	2	Lunge o. B., Knochentb.
35	L. A.	13	„ „	3	Wange, mäßig. Herd	—	—	—	—	—	Inakt. Lgtb.
36	H. W.	41	Bazin	5	Nase, U.-Schenk., mäßige Herde		2	2	7	3	Lunge o. B.
37	U. C.	49	„	6	Bd. U.-Schenkel, mäßig		4	5	6	3	Inakt. Lgtb.

Bevor ich auf die einzelnen Fälle näher eingehe, möchte ich zunächst einen Ueberblick über die Gesamtzahl der vorgenommenen Reaktionen geben. Den prozentualen Anteil an positiven und negativen Reaktionen bei den einzelnen Proben gibt folgende Tabelle wieder:

Art der Proben	Zahl der Fälle	Positive Reaktionen	Negative Reaktionen	Negative Reaktionen in Prozenten
Läppchen-Probe				
1 % A.T.	135	35	100	74 %
10 % A.T.	194	146	48	24,7 %
50 % A.T.	108	102	6	5,5 %
Moro	192	185	8	4,2 %
Pirquet	196	189	7	3,6 %

Der negative Ausfall der Läppchenproben mit 1proz. Alttuberkulin (A.T.) ist also ganz enorm mit rund ¾ von sämtlichen vorgenommenen Proben. Um das Dreifache günstiger sind die Resultate mit 10proz. Alttuberkulin. Doch ist auch ihr Prozentsatz mit 24,8 % negativen Reaktionen noch recht hoch, wenn man bedenkt, daß die Proben an Patienten vorgenommen wurden, die klinisch einwandfrei durchweg alle seit mehreren Jahren bis zu mehreren Jahrzehnten an Lupus leiden. Mit 50proz. Alttuberkulin wurden weit bessere Resultate erzielt; unter 108 Fällen sind nur 6 negative Ausfälle, gleich 5,5 %. Aus der Tabelle ist zu ersehen, wie mit steigenden Konzentrationen von Tuberkulin bei den Läppchenproben die Zahl der positiven Reaktionen zunimmt. Doch sind die Ergebnisse, die mit der Moro- und Pirquet-Probe erzielt wurden, noch um 1,3 % bzw. 1,9 % günstiger als die mit der epikutanen Applikation von 50proz. Alttuberkulin. In drei von den 6 negativen Fällen mit 50proz. Alttuberkulin ist die Moro- und Pirquet-Reaktion sogar noch deutlich positiv. In Anbetracht dieser Tatsachen darf die Läppchenprobe wohl nicht als für Hauttuberkulose streng spezifisch angesehen werden. In den folgenden Untersuchungen soll diese Ansicht noch weiter gestützt werden

Hinsichtlich der Reaktionsstärken bei den positiven Fällen soll die nächste Tabelle Aufklärungen geben.

Proben	Zahl der positiven Fälle	Reaktionsstärke: I	II	III	über III
Läppchen-Probe					
1 % A.T.	35	22	10	1	1
10 % A.T.	146	43	35	46	22
50 % A.T.	102	16	22	27	37
Moro	185	38	42	44	61
Pirquet	189	30	55	52	52

Mit steigender Konzentration nimmt also die Reaktionsstärke bei den Läppchenproben rapide zu. Die Proben mit 10proz. Alttuberkulin halten sich innerhalb der Reaktionsstärken I bis III ungefähr die Wage, um dann über III abzunehmen, während mit 50proz. Alttuberkulin die Zahl der positiven Reaktionen, deren Reaktionsstärke höher liegt als III, überwiegt. Auffallend zahlreiche starke Reaktionen zeigen die Moro- und Pirquet-Probe. Hinsichtlich ihrer Reaktionsstärke, als auch in der Zahl der negativen Ausfälle, weist bei unseren Versuchen der Pirquet ein wenig günstigere Resultate auf, doch geht aus der Zusammenstellung hervor, daß zwischen beiden Proben keine wesentlichen Unterschiede bestehen.

Betrachten wir nun einige der negativen Fälle der Tabelle I genauer. Bei den Lupuskranken weisen sechs Patienten in allen Proben negative Reaktionen auf (Fall 5, 8, 11, 17, 18, 35). Hiervon liegt wohl bei den vier ersten Pat. auf Grund ihres Allgemeinzustandes, der Dauer der lupösen Erkrankung und ihres Lungenbefundes der Zustand der Anergie vor. Wir wissen, daß bei progredient fortschreitender Lungenphthise, unabhängig von der Applikationsmethode, die Tuberkulinreaktion auch bei mehrfacher und sogar gesteigerter Wiederholung vollständig negativ ausfallen kann. Die immunisatorische Fähigkeit des Gesamtorganismus und der Haut sind durch die Krankheit bereits so geschwächt, daß der Körper nicht mehr imstande ist, gegen die Bakterientoxine durch Bildung von spezifischen Antitoxinen anzukämpfen. Auch für andere Hautreaktionen, wie für das Diphtherietoxin, konnten Krause, Löwenstein und Volk zeigen, daß sie in solchen Fällen negative Reaktionen aufwiesen. In der Regel darf jedoch aus dem negativen Ausfall der Tuberkulinproben allein nicht ein Rückschluß auf eine Herabsetzung der Immunitätslage des Körpers gezogen werden.

Wir hatten auch Gelegenheit, eine größere Anzahl Kinder den Proben zu unterziehen. Nathan und Kallos hatten ihre Untersuchungen nur bei Erwachsenen vorgenommen. Wir konnten unter den 13 Kindern im Alter von 7 bis 14 Jahren keine Besonderheiten bei der epikutanen Applikation gegenüber den Erwachsenen feststellen. Abgesehen von den beiden beschriebenen Fällen, die vollkommen negativ verliefen, waren alle übrigen epikutan positiv mit 10proz. Alttuberkulin, doch fiel in der Mehrzahl der Fälle die Cutan- bzw. Perkutanprobe stärker aus.

Unter den Jugendlichen war zu beobachten, daß diejenigen, bei denen der Prozeß sehr lange bestand ausgedehnt war oder die eine Knochen- oder Drüsentuberkulose durchgemacht hatten oder bei denen deutliche inaktive spezifische Veränderungen der Lungen vorlagen, in den weitaus meisten Fällen besonders schwach reagierten. Ganz allgemein konnten wir diese Beobachtung bei allen Patienten machen. Andrerseits war gleichfalls festzustellen, daß auch diejenigen, die im guten Allgemeinzustand waren, und deren Lungen klinisch und röntgenologisch keine tuberkulösen Veränderungen aufwiesen, auffallend starke Reaktionen in allen Proben bekamen. Die stärkere Tuberkulinallergie dürfen wir wohl auf eine erhöhte Abwehrfähigkeit und damit erhöhte Immunitätslage zurückführen. Das Gesetz von Marfan (1866), wonach Hauttuberkulose vor schwerer Lungentuberkulose schützt, hat sicher keine allgemeine Gültigkeit. Unter den Hauttuberkulösen ist zwar die Zahl mit schwerer progredienter Phthise gering, doch kann sie auch hier auftreten.

Ferner konnten wir in einigen Fällen Spätreaktionen beobachten, wo die spezifische Entzündung erst am dritten oder vierten Tag sich zeigte. Schließlich konnten wir die Beobachtung machen, daß in einigen Fällen, wo nach kurzer Zeit die Läppchenprobe wiederholt wurde, die Reaktionen teils abgeschwächt, teils negativ verliefen, wie auch, daß die Wiederholungsreaktion stärker ausfiel, d. h. die Sensibilisierung mit Tuberkulin trat auch bei der Läppchenprobe in Erscheinung.

Endlich sei der Einfluß des Sonnenlichtes und der künstlichen Bestrahlung auf die Tuberkulinreaktion erwähnt. „Sonnenbestrahlung unterhalb der Erythemdosis ruft eine deutliche Steigerung der Reaktion in der Mehrzahl der Fälle hervor“; gerötete und gebräunte Hautpartien weisen eine Abschwächung auf. Diese Beobachtung konnten wir an einer Anzahl von Patienten (12) machen, die sich täglich im Freien gesonnt hatten, und deren Körper stark gebräunt war. Sie wiesen auffallend schwächere Reaktionen auf. Auf die übrigen unspezifischen Faktoren, die die Tuberkulinreaktion beeinflussen können, soll am Schluß der Arbeit noch eingegangen werden.

Tabelle II.

Ergebnisse der Läppchenproben mit Alttuberkulin, der Moro- und Pirquet-Proben bei Fällen von Erythematodes, Lueskranken und anderen nichttuberkulösen Hauterkrankungen.

Lfd. Nr.	Name	Alter	Diagnose	Dauer	Ausdehnung des Prozesses	Reaktionsausfall 1 %	10 %	50 %	M.	P.	Lungenbefund
1	H. J.	47	Erythematodes	9	Große Fläche, bd. Wangen	—	—	—	—	—	Lunge o. B.
2	K. B.	32	„	3	Kleine Herde im Gesicht	—	—	2	4	1	Inakt. Lgtb.
3	H. M.	57	„	12	Flächenhaft, Gesicht	2	5	5	6	4	Lunge o. B.
4	H. A.	25	„	2 M.	Wangen und Ohrmuscheln	—	—	—	—	—	Lunge o. B.
5	B. W.	44	„	8	Mehrere kl. Herde, Gesicht	—	—	—	—	—	Lunge o. B.
6	B. H.	33	„	10	Ausgedehnt, im Gesicht	—	—	—	—	—	Lunge o. B.
7	B. A.	32	„	12	Ausgedehnt, im Gesicht	2	4	4	4	5	Kein Anhalt f. akt. Tb.
8	B. A.	32	„	12	Ausgedehnt, im Gesicht	–	4		1	4	Kein Anhalt f. akt. Tb.
9	P. A.	33	„	5	Kopf u. Wangen, ausged.	—	1	2	2	2	Kein Anhalt f. akt. Tb.
10	S. E.	48	„	6	Bd. Wangen, ausgedehnt	—	—		3	4	Lungen o. B.
11	L. A.	39	„	7	Ausg. Herde, Gesicht, Hände	—	—		2	2	Inakt. Lgtb., ausged.
12	W. A.	26	„	9	Sehr ausged., Gesicht und Hand	1	1		2	3	Lungen o. B.
13	H. W.	35	„	4	Kopf u. Hals, kl. Herde		1	1	3	1	Lungen o. B.
14	H. A.	25	„	1	Klein. Herd im Gesicht	—	—	—	—	—	Lungen o. B.

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Lfd. Nr.	Name	Alter	Diagnose	Dauer	Ausdehnung des Prozesses	Reaktionsausfall 1 %	10 %	50 %	M.	P.	Lungenbefund
15	G. S.	36	Lues III	2	Nasenspitze, serpiginös		—	—	—	—	Lunge o. B.
16	L. M.	24	„ „	1	Spontane Wunden, Stirn		—	1	7	3	Knochentb.
17	M. A.	36	„ „	3	Kniegelenk, klein. Herd	—	2		1	2	Lunge o. B.
18	A. K.	58	„ „	9	Ulcerationen am Gaumen		1	1	1	1	Inakt. Lgtb.
19	S. A.	11	Lues cong.	2	Verstümmelung der Nase		—	—	1	1	Lunge o. B.
20	T. S.	58	Karzinom	6	Lk. Wange		—	6	5	1	Lunge o. B.
21	D. V.	50	„	3	Nase	—	1		2	3	Lunge o. B.
22	A. O.	56	„	2	Lk. Augenlid	—	—		1	3	Lunge o. B.
23	K. A.	50	Trychophytie	3	Ulceröse Herde am Kopf	1	3	3	2	3	Lunge o. B. früh. Drüs.-Tb.
24	B. E.	23	Allerg. Ekzem	1	Am ganzen Körper	—	1	4	6	3	Inakt. Lgtb.

Von den 14 Fällen mit Lupus erythematodes reagierten drei mit 1proz., sechs mit 10proz. und fünf mit 50proz. Tuberkulin auf die Läppchenprobe positiv. Doch in fünf Fällen ist die Probe in allen Konzentrationen negativ. Die Lungen zeigen keinen Befund. Die Zahl der negativen Reaktionen ist bei der geringen Anzahl der untersuchten Fälle recht beträchtlich. Wenn auch die Moro- und Pirquet-Proben durchaus günstigere Ergebnisse aufweisen, so ist ihr Wert in differentialdiagnostischer Hinsicht nicht größer.

Ergebnisse der Lupus erythematodes-Fälle.

Proben	Zahl der Fälle	positiv	negativ
L. P.			
1 % A. T.	12	3	9
10 % A. T.	14	6	8
50 % A. T.	10	5	5
Moro	14	10	4
Pirquet	14	10	4

Sehr beweisend für die Nichtspezifität der Tuberkulinläppchenprobe sind auch die Untersuchungen bei nichttuberkulösen Hautkranken. Mit 10proz., bzw. 50proz. Alttuberkulin wurden in 10 Fällen je 5 positive, teils sogar recht starke Reaktionen erzielt (siehe Tabelle II).

Ueber den Einfluß syphilitischer Erkrankungen auf die Tuberkulinreaktion herrscht zur Zeit noch keine einheitliche Auffassung. Lelong fand, daß die Anergisierung gegenüber Tuberkulin mit dem Positivwerden der Seroreaktionen (Wa.R.) beginnt. Mit dem Beginn der Salvarsanbehandlung tritt die Tuberkulinreaktion jedoch wieder auf, während ohne Behandlung die Anergie lange bestehen bleiben kann. Saleur und Monsinger vertreten die Ansicht, daß es sich bei der Abschwächung der Tuberkulinreaktion durch syphilitische Gummen und durch Psoriasis wie bei den akuten Exanthemen nicht um eine Verminderung der Immunität, sondern um eine Veränderung in der Hautreaktionsweise handle. Wenn trotzdem die Läppchenprobe bei Lueskranken positiv reagiert, so spricht dies weiterhin gegen die Spezifität dieser Probe.

Im Anschluß an diese Versuchsreihe haben wir eine zweite Serie von Untersuchungen mit selbsthergestelltem „Mischtuberkulin“ vorgenommen. Zu den verschiedenen Faktoren, die eine Tuberkulinreaktion

beeinflussen, gehören in erster Linie die Art des Tuberkulins, die Wahl der Konzentration und die technische Ausführung der Probe. Bisher ist es nicht gelungen, weder die immunisatorischen noch die toxischen Substanzen des Tuberkulins zu erfassen. Wie sehr verschieden die Auffassungen über das toxische Prinzip sind, zeigen die vielen Theorien, wonach ein Eiweißkörper, eine Albumose oder Protease, nach anderen Forschern Bakterienteile, diffusionsfähige Stoffe oder andere, bisher noch unerschlossene Bestandteile das wirksame Prinzip darstellen sollen. So erklärt sich auch die große Zahl von Tuberkulinen, erwähnt seien nur das Neutuberkulin (Bacillenemulsion), das albumosefreie Tuberkulin (A.F.), das Tuberkulin „Rosenbach" und „Beranek" etc.

Wir hatten uns nun die Aufgabe gestellt, durch Züchtung von Tuberkelbacillen aus lupösem Material gewonnenes Tuberkulin, dessen Herstellung nach dem Verfahren von Koch vorgenommen wurde, auf seine Eigenschaften hin zu prüfen. Vorweg sei bemerkt, daß es sich bei unserem „Mischtuberkulin" nicht um ein Tuberkulin aus humanen und bovinen Tuberkelbacillen handelt, sondern um eine Mischung von Tuberkulinen aus zahlreichen verschiedenen Kulturen mit humanem Typus, hergestellt aus Lupusmaterial von verschiedenen Lupuskranken. — Danach wurden einige frische Lupusherde, die durch Excision von erkrankter Haut mit der Diaschlinge erhalten wurden, fein zerkleinert und von diesem zerkleinerten Lupusmaterial eine Kultur auf Glycerinbouillon angelegt. Die meisten Kulturen waren nach 3 bis 6 Wochen bebaut. Nach sechs- bis achtwöchigem Wachstum im Brutschrank wurden die Bacillen eine Stunde lang im Dampfbad abgetötet, dann filtriert und die Kulturflüssigkeit auf $^1/_{10}$ ihres Volumens eingeengt, sodaß etwa 4 bis 5 ccm Tuberkulin erhalten wurden. Im ganzen wurden 17 solcher Tuberkuline hergestellt, von denen je ½ ccm zusammengegossen wurden, die nun das „Mischtuberkulin" darstellten. Dies wurde kühl und im Dunkeln, mit einer dünnen Schicht Toluol bedeckt, aufbewahrt. Zur Prüfung der absoluten Keimfreiheit der einzelnen Tuberkuline wurden von jedem zwei Ausstriche auf Löwenstein-Eiernährböden gemacht, die aber in keinem der Fälle Wachstum zeigten, bis auf einen, der durch Hefe verunreinigt war.

Ausgeführt wurde mit diesem Mischtuberkulin die Läppchenprobe in 10- und 50proz. Konzentration und die Pirquet-Probe auf dem linken Arm, während rechts die entsprechenden Proben mit Alttuberkulin angestellt wurden; außerdem wurde gleichzeitig noch die Moro-Probe mit Ektebin vorgenommen. Geprüft wurden mit diesem Tuberkulin 69 Lupuskranke, 5 Fälle mit Lupus erythematodes, sowie 8 Nichthauttuberlöse. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in den beiden folgenden Tabellen verzeichnet.

Tabelle III.

Ergebnisse der Proben mit Alttuberkulin (Koch) und selbsthergestelltem Mischtuberkulin.

Lfd. Nr.	Name	Alter	Diagnose	A. 10 %	T. 50 %	M. 10 %	T. 50 %	P. A.	P. M.	Moro
1	S. H.	28	Lupus planus	1	1	1	2	8	8L.	4
2	B. F.	58	„ „	2	1	2	3	6	6	4
3	K. E.	21	„ „	—	2	3	6	6	2	
4	R. G.	53	„ „	3	—	1	3	6	5	4
5	S. E.	26	„ „	—	1	1	2	3	3	3
6	T. L.	57	„ „	3	2	3	3	5	5	4
7	P. M.	43	„ „	1	4	3	3	8	8	2
8	B. K.	24	„ „	4	4	5	5	7L.	7L.	1
9	H. B.	7	„ „	5	6	6	6	8	7	7
10	S. B.	41	„ „	2	2	3	3	6	6	6
11	W. F.	64	„ „	—	2	1	2	3	3	6
12	G. F.	46	„ „	—	1	1	1	1	1	1
13	T. E.	62	„ „	1	4	2	4	2	2	1
14	S. A.	24	„ „	2	3	3	3	7	7	3
15	C. G.	25	„ „	3	4	3	4	5	5	6
16	T. A.	43	„ „	2	3	2	3	4	4	1
17	T. W.	42	„ „	5	6	5	6	5L.	5L.	2
18	G. L.	32	„ „	1	1	1	1	3	3	1
19	N. S.	34	„ „	5	5	5	5	4	4	4
20	W. A.	42	„ „	—	1	—	1	5	5	3
21	W. A.	49	„ „	4	4	4	4	6	6	5
22	W. M.	63	„ „	—	—	—	—	3	3	3
23	S. M.	23	„ „	—	—	—	—	2	1	2
24	S. E.	29	„ „	2	2	2	2	6	6	7
25	N. F.	53	„ „	1	1	1	1	1	1	3
26	L. E.	48	„ „	4	4	4	4	5	5	5
27	K. G.	22	„ „	4	5	3	5	6L.	6L.	
28	H. F.	31	„ „	—	3	—	3	5	4	5

Tabelle III. (Fortsetzung.)

Lfd. Nr.	Name	Alter	Diagnose	A. 10 %	T. 50 %	M. 10 %	T. 50 %	P. A.	P. M.	Moro
29	A. F.	61	„ „	2	2	2	2	7L.	7L.	3
30	O. H.	4	„ „	3	5	3		2		6
31	L. H.	41	„ „	6	6	4	5	8	8	—
32	T. H.	13	„ „	2	3	—	2	4	7	1
33	A. J.	21	„ „	7	7	5	5	6	5	8
34	G. R.	58	„ „	4	4	3	3	7L.	7L.	4
35	W. K.	16	„ „	6	7	3	6	4	4	7
36	T. M.	27	„ „	1	2	1	1	3	3	2
37	S. A.	29	„ „	2	3	—	3	3	3	2
38	S. H.	35	„ „	2	2	1	2	5L.	5L.	1
39	S. M.	27	„ „	8	8	6	7	5	5	8
40	R. I.	28	„ „	—	1	—	—	3	2	7
41	M. V.	33	„ „	3	4	1	3	6L.	6L.	4
42	L. H.	20	„ „	2	5	2	3	5	3	7
43	K. G.	27	„ „	5	5	3	5	6	7L.	6
44	K. H.	18	„ „	3	3	2	3	3	2	1
45	L. E.	43	„ „	2	3	2	3	5	4	5
46	K. E.	32	„ „	1	4	—	—	5	4	5
47	H. F.	52	„ „	3	2	2	2	3	4	5
48	H. M.	42	„ „	6	7	4	4	5	4	3
49	G. W.	24	„ „	3	3	1	3	6L.	6L.	3
50	F. E.	6	„ „	4	6	4	5	4	4	
51	F. S.	42	„ „	3	3	2	2	1	2	2
52	D. F.	43	„ „	5	7	2	5	6	4	4
53	C. V.	23	„ „	4	7	3	7	6	4	4
54	B. F.	60	„ „	—	2	—	1	2	2	8
55	S. J.	62	„ „	2	2	—	—	5	6	
56	L. A.	20	„ „	—	4	1	1	4	4	4
57	B. M.	38	„ „	6	5	4	3	6L.	5	6
58	B. P.	14	„ „	2	6	1	6	6L.	6L.	7

Tabelle III. (Fortsetzung.)

Lfd. Nr.	Name	Alter	Diagnose	A. 10 %	T. 50 %	M. 10 %	T. 50 %	P. A.	P. M.	Moro
59	K. G.	57	„ „	1	1	—	1	6	6	1
60	S. R.	69	„ „	—	1	—	—	3	6	3
61	S. F.	44	„ „	1	1	1	1	1	1	2
62	H. E.	40	„ „	—	2	—	1	2	1	7
63	S. F.	7	„ „	2	4	4	4	4	4	7
64	D. D.	43	„ „	—	—	—	—	3	3	1
65	M. A.	47	Lupus verruc.	—	—	—	1	1	1	1
66	S. K.	45	„ „	—	—	—	—	4	4	1
67	S. E.	15	Lupus pl. u. Lues	5	7	5	7	7	7	6
68	X. J.	20	Bazin	5	5	2	4	6	5	—
69	S. S.	37	„	—	1	—	1	4	4	—
70	B. A.	32	Erythematodes	5	6	4	5	5L.	5	3
71	B. G.	42	„	5	5	2	2	5	5	1
72	K. A.	38	„	—	—	—	—	1	—	1
73	B. F.	33	„	—	—	—	—	2	1	—
74	K. B.	59	„	—	—	—	—	1	1	1
1	H. J.	41	Karzinom	—	—	—	—	—	—	1
2	K. W.	75	„	—	—	—	—	—	—	—
3	N. P.	47	„	—	2	—	1	3	2	1
4	H. G.	52	„	—	—	—	—	1	1	1
5	H. P.	57	Lues III	—	—	—	—	—	—	—
6	E. E.	36	„ „	—	—	—	—	—	—	—
7	S. A.	12	Lues cong.	1	5	1	3	4	5	5
8	C. W.	15	„ „	—	—	—	—	—	—	—

Ergebnisse der Proben mit Eigen-Tuberkulin.

Lfd. Nr.	Name	Alter	Diagnose	A. 10 %	T. 50 %	M. 10 %	T. 50 %	P. A.	P. M.	Moro	E. 10 %	T. 50 %	P. E.
1	B. E.	25	Lupus planus	4	4	3	3	5	5	6	4	4	5
2	B. E.	25	„ „	1	1	1	2	5	5	10	1	3	6
3	S. J.	45	„ „	1	2	1	2	5	5	2	1	3	5
4	K. A.	50	Tbc. ulcerosa	2	4	—	1	5	5	6	—	3	5

A.T. = Alttuberkulin
M.T. = Mischtuberkulin
E.T. = Eigentuberkulin

P. A. = Pirquet-Probe mit Alttuberkulin
P. M. = „ „ „ Mischtuberkulin
P. E. = „ „ „ Eigentuberkulin

Allgemein fällt hier die überwiegend große Anzahl von sehr starken Reaktionen bei allen Proben auf. Teilweise gehen die spezifischen Entzündungserscheinungen sogar mit lokaler Lymphangitis einher (mit L. neben den Reaktionsstärken in der Tabelle bezeichnet), die jedoch kein nennenswertes Unwohlsein verursachten, meist sogar nur eine harmlose Begleiterscheinung waren und nach wenigen Tagen wieder vollkommen verschwanden, noch ehe die eigentliche Reaktion ganz abgeklungen war. Das zahlreiche Auftreten so starker Tuberkulinreaktionen ist in den meisten Fällen zurückzuführen auf eine Sensibilisierung des Organismus durch kurze Zeit vorher stattgefundene Tuberkulinapplikation. Die selben Beobachtungen hatten wir auch bei unseren ersten Untersuchungen gemacht. Hieraus wäre zu schließen, daß die kleinen Tuberkulindosen sowohl bei der Läppchenprobe, als auch beim Pirquet den Organismus zu spezifischer Antikörperbildung anregen. Es handelt sich demnach um eine positive Phase nach Tuberkulinverabreichung, wie Hamburger und Peyer diese haben nachweisen können.

Ueber die Wirkung des Mischtuberkulins geben die beiden Tabellen Aufschluß (s. Tab. III). Durchschnittlich wurden mit ihm bei den verschiedenen Proben gute Resultate erzielt. Eine genaue Betrachtung ergibt 16 Fälle mit stärkerer Mischreaktion, 20 Fälle mit gleicher Mischtuberkulin- und Alttuberkulinreaktion, sowie 33 Fälle mit stärkerer Alttuberkulinreaktion, bei insgesamt 69 Fällen von Lupuskranken. Wenn man Ungenauigkeiten in der Herstellung der Konzentration bei der Einengung der Glycerinbouillon und einige andere technische Schwierigkeiten berücksichtigt, so kann man die Ergebnisse mit Mischtuberkulin als durchaus günstig ansprechen, und es darf auf die gleiche Stufe mit anderen gebräuchlichen Tuberkulinen gestellt werden. Während bei den Lupuskranken das Alttuberkulin ein wenig günstigere Ergebnisse aufweist, sind bei den nichttuberkulösen Hautkranken beide Tuberkuline ebenbürtig.

Wie verhält sich nun die Läppchenprobe gegenüber dem Mischtuberkulin? Die Zahl der negativen Reaktionen mit Misch- und Alttuberkulin beträgt in beiden Fällen 17 bei 10proz. Konzentration. Mit 50proz. Alttuberkulin haben 6, mit Mischtuberkulin in gleicher Konzentration 8 Fälle versagt, was in der folgenden Tabelle aufgeführt ist.

Proben		A.T. 10 %	A.T. 50 %	M.T. 10 %	M.T. 50 %	P.A.	P.M	Morc
Zahl der	positiv	52	63	52	61	69	69	66
Fälle 69	negativ	17	6	17	8	—	—	3

In den Fällen von Erythematodes reagierten 2 auf die Läppchenprobe stark positiv, dagegen 3 vollkommen negativ. Ferner zeigten positiven Ausfall ein Fall von Karzinom und Lues.

Zusammenfassung.

Unsere Untersuchungen haben folgendes ergeben: Die epikutane Tuberkulinprobe Nathans reagierte bei Lupuskranken mit Alttuberkulin in 10proz. Konzentration in 24,34 % negativ; von insgesamt 267 Fällen zeigten demnach 65 keine Reaktion. Mit steigender Konzentration nimmt die Reaktionsstärke und die Zahl der positiven Reaktionen zu. Doch kommen mit 50proz. Alttuberkulin noch immer von 181 Fällen 12 Fehlschläge vor, gleich 6,6 %, während die Moro-Probe unter 265 Fällen nur in 4,2 % und die Pirquet-Reaktion unter 269 Fällen sogar nur in 2,7 % versagten.

Unter den 24 Kontrollfällen mit nichttuberkulösen Hauterkrankungen reagierten 29,1 % sogar recht stark positiv.

Auf Grund unserer Untersuchungen kann die epikutane Tuberkulinreaktion demnach nicht als spezifisch für Hauttuberkulose betrachtet werden, und ihr Wert in differentialdiagnostischer Beziehung ist daher nicht größer als bei den übrigen Hautproben. Vielmehr hat die Läppchenprobe nur relative Bedeutung und unterscheidet sich von den übrigen Hautreaktionen nach unseren Ergebnissen nur durch die technische Ausführung der Tuberkulinapplikation. Vielleicht kann ein Teil der negativen Reaktionen bei den Lupuskranken mit langer Dauer und starker Ausdehnung des Prozesses auf eine mangelnde Reaktivität der Haut zurückgeführt werden. Bei den Nichthauttuberkulösen zeigten jedoch die Moro- und Pirquet-Proben mehr positive Ausfälle gegenüber der Läppchenprobe. Auf Grund unserer Versuche war demnach eine immunbiologische Sonderstellung der Haut nicht nachzuweisen.

Die Ergebnisse, die mit dem von uns selbst hergestellten Mischtuberkulin erzielt wurden, können als durchaus günstig angesehen werden, wenn auch die gleichzeitig vorgenommenen Proben mit Alttuberkulin in 17 von 69 Fällen etwas stärkere Reaktionen aufwiesen. Die im allgemeinen starken Reaktionserscheinungen, die sowohl mit Alt- als auch mit Mischtuberkulin bei der Läppchen-, Moro- und Pirquet-Probe erreicht wurden, beruhen wohl in den meisten Fällen auf eine Sensibilisierung des Organismus durch kurze Zeit zuvor angestellte Hautproben. Auch wird vielleicht in manchen Fällen anzunehmen sein, daß der starke Reaktionsausfall durch die zahlreichen gleichzeitig vorgenommenen Tuberkulinproben bedingt ist, wodurch immerhin eine gewisse Menge Tuberkulin dem Körper appliziert wurde. Außer den durch den Pirquet verursachten Lymphangitiden und starker Aussaat von Bläschen bei der Moro- und Läppchenprobe in einigen Fällen sind unangenehme Nebenerscheinungen anderer Art nicht aufgetreten.

Schließlich wäre noch zu berichten über eine kleine Gruppe von Versuchen, die mit sog. „Eigentuberkulin“ vorgenommen wurden (siehe

Tab. III, S. 18 ff.). Darunter ist ein Tuberkulin zu verstehen, daß wir gleichfalls aus lupösem Hautmaterial durch Züchtung der Tuberkelbacillen hergestellt hatten und den Patienten appliziert wurde, von denen die Lupusherde stammten. Hierdurch sollte festgestellt werden, wie Lupuskranke auf das Tuberkulin der Tuberculbazillen reagieren, die in ihrer Haut lokalisiert sind. Die Annahme, daß der Organismus gegen diese spezifischen Giftstoffe empfindlicher sei, wurde im allgemeinen bestätigt. In zwei Fällen reagierte die Läppchenprobe mit 10- bzw. 50proz. „Eigentuberkulin" sowie der Pirquet stärker als die entsprechenden Proben mit Alt-, resp. Mischtuberkulin. Im ersten Fall waren die Reaktionen mit Alt- und Eigentuberkulin gleich stark, in Fall 1 dagegen war größere Ueberempfindlichkeit gegenüber Alttuberkulin festzustellen. Dieser letzte Fall hat besonderes Interesse, da die Diagnose anfangs große Schwierigkeiten machte und erst, als es gelang, Tuberkelbacillen aus der erkrankten Haut zu züchten, konnte mit Sicherheit festgestellt werden, daß die am ganzen Körper vorhandenen, teils größeren, teils kleineren ulcerösen Herde tuberkulöser Natur waren. Leider war es nicht möglich, eine größere Anzahl von Patienten diesen Untersuchungen zu unterziehen, da sie nicht für so lange Zeit, die dazu nötig ist, in stationärer Behandlung waren, sodaß weitere Schlüsse aus diesen Untersuchungen nicht gezogen werden können. Sicherlich würde bei einer größeren Versuchszahl sich einwandfreier zeigen, daß die Patienten sich gegen dieses eigene Tuberkulin überempfindlicher erweisen.

Im folgenden soll nun berichtet werden über die Untersuchungsergebnisse anderer Autoren. Frisch und Nagel haben sich gleichfalls bei der epikutanen Tuberkulinreaktion nicht von einer spezifischen Ueberempfindlichkeit dieser Probe überzeugen können und vertreten die Ansicht, daß hier kein qualitativer, sondern nur ein quantitativer Unterschied besteht, da bei Hauttuberkulösen in der Regel eine hohe Allergie gegenüber Tuberkulin zu finden ist.

Die günstigen Ergebnisse Nathans hat auch Konrad nicht bestätigen können, der bei 103 Lupuskranken die Läppchenprobe mit Dermotubin (Löwenstein) vornahm und zahlreich negative Reaktionen erhielt. Histologisch fand er bei einer vier Wochen alten Tuberkulinreaktion ein tuberkuloides Gewebsbild.

Ferner berichtet Ostrowski, daß in neun Fällen von Hauttuberkulose und ein Erythematodes die Epikutanprobe nur in einem Fall deutlich, einmal zweifelhaft und sonst negativ reagierte.

Weiterhin beobachtete Kaczynski in 19 Fällen von sicherer Hauttuberkulose nur negative Reaktionen. Selbst nach vorausgehender Intrakutanprobe (Mantoux) zeigte die Läppchenprobe nur in einem sehr geringen Prozentsatz positive Resultate.

Im Gegensatz hierzu lauten die Berichte von Swiatkiewicz recht günstig. Er erhielt in 45 Fällen bei Nichthhauttuberkulösen und in 10 Fällen bei Hautgesunden mit Lungentuberkulose stets negative Resultate. Nur in einem Fall von chronischer Gonorrhoe fiel die Epikutanprobe positiv aus. Eine weitere Untersuchungsserie führte zu weniger günstigen Ergebnissen. So traten bei 60 Hauttuberkulösen nur 76 % positive Reaktionen auf, und bei 136 Hautgesunden waren sechs Fälle positiv, wobei bei vieren eine Lungentuberkulose vorlag.

Ungefähr gleiche Resultate wie wir erhielt Lipos bei seinen Versuchen, und er gelangt gleichfalls zu der Auffassung, daß die Epikutan-Reaktion für Hauttuberkulose nicht völlig spezifisch sei, daß sie fehlen und auch bei Tuberkulose innerer Organe auftreten kann. Bei 42 Fällen von Hautuberkulose erhielt er nur 78,5 % positive Reaktionen, bei 12 gesunden Individuen trat keine Reaktion ein und von sieben Lungentuberkulösen war ein Fall positiv. Unser Prozentsatz bei 267 Lupuskranken betrug 75,7 % (mit 10proz. Alttuberkulin).

Auf Grund weiterer Untersuchungen haben Nathan und Kallos die Beobachtung über eine künstlich hervorgerufene Sensibilisierung der Haut mittels Ektebin machen können. Sie fanden, daß bei 16 Hautgesunden, die epikutan vorher zweimal negativ reagiert hatten, nach Einreibung mit Ektebin die nun angestellte Läppchenprobe in neun Fällen positive Reaktionen aufwies, und schließen hieraus auf eine epidermale Sensibilisierung der Haut gegenüber Tuberkulin, daß also die tuberkuloidähnliche Ektebinreaktion eine Aenderung in der Immunitätslage der Haut hervorzurufen vermag. Sie sehen in diesem Verhalten des Hautorgans eine Bestätigung ihrer Annahme über die biologische Sonderstellung der Haut bei Hauttuberkulose und Tuberkuloiden.

Ein ähnliches Ziel verfolgte Hruszek bei seinen Versuchen über: „Lokale epikutane Tuberkulinsensibilisierung durch vorangehende intradermale Tuberkulininjektion“ und sucht dieselben zur Begründung der Spezifität der Nathan'schen Probe heranzuziehen. Ein mit Alttuberkulin getränktes Leinenläppchen, daß auf Hautstellen gelegt wurde, die intradermal mit Tuberkulin bzw. mit Compligoninjektionen vorbehandelt waren, rief auf den ersten Hautpartien eine ekzematoide Reaktion hervor, dagegen auf der Compligoninjektionsstelle nicht. So interessant die Versuche auch sind, Sicheres ergaben sie nicht.

Unsere Versuche haben gezeigt, daß trotz gleichzeitig vorgenommener Perkutanprobe (Einreibung eines etwa linsengroßen Stückes Ektebin unterhalb der Clavikel mit dem Finger auf die Dauer von 1 Minute) und des Pirquets die Läppchenprobe mit 10proz. A.T. bei 267 Lupuskranken in 36 Fällen negativ ausfiel, während die Moro- und Pirquet-Proben alle positiv reagierten.

Eine Nachprüfung der Läppchenprobe bei Kindern hat Seiler vorgenommen und dabei festgestellt, daß auch Kinder ohne Hauttuberkulose epikutan positiv waren und der Nathan-Probe keine differentialdiagnostische Bedeutung zukomme. Somit wird die Ansicht vertreten, daß die Haut bei der Tuberkulose des Kindes keine immunbiologische Sonderstellung einnehme.

Weiterhin haben Grüneberg und Säuferlin ihre Untersuchungsergebnisse über die Beeinflussung der epikutanen Tuberkulinreaktion durch Ultraviolettbestrahlung veröffentlicht. Sie erhielten bei Hauttuberkulösen stets mit einer der von Nathan angegebenen Konzentrationen positive Reaktionen, dagegen wiesen die Kontrollfälle bei nichttuberkulösen Hautkranken gleichfalls in 21,4 % positive Resultate auf bei unbestrahlter Haut. Die bestrahlte Haut zeigte eine gesteigerte Ueberempfindlichkeit gegenüber Tuberkulin, die nach ihrer Ansicht auf einer Sensibilisierung allein des epidermalen Anteils der Haut beruhen soll. Von 35 vorher epikutan-negativen Fällen erzielten sie durch eine intensive Ultraviolettbestrahlung in 12 Fällen positive Läppchenreaktionen. Die Erscheinung, die sie in Parallele setzen zu der epidermalen Sensibilisierung durch Ektebin, führen sie auf eine Steigerung der Immunitätslage der Haut zurück und folgen der Ansicht Nathans und Kallos über das immunbiologische Verhalten der Haut gegenüber Tuberkulin.

Uns bietet sich also ein wechselvolles Bild teils günstiger, teils ungünstiger Untersuchungsergebnisse über die epikutane Tuberkulinreaktion, deren Ursachen, wie es scheint, noch nicht geklärt sind. Das Tuberkulin hat eine eigene Pharmakologie, die sich noch nicht in Gesetzmäßigkeiten hat fassen lassen. Man hat durch Zusätze verschiedenster Stoffe, so des Thyroxins (Lucacer), des Adrenalins (Bouveyron, Ostrowski), der Alkaloide Atropin und Pilokarpin (Ostrowski) und vieler anderer Substanzen versucht, eine Steigerung der Tuberkulinempfindlichkeit herbeizuführen, doch mit mehr oder weniger großem praktischem Erfolg. Man hat ferner all die Faktoren zu erfassen versucht, die eine Tuberkulinreaktion beeinflussen können. So haben Reichel und Milbradt zeigen können, daß die Beschaffenheit der Haut, je nachdem, ob sie weich oder spröde, gut oder schlecht durchblutet ist, eine Verstärkung bzw. eine Abschwächung der Tuberkulinreaktion bewirken kann, sowie, daß Asthma bronchiale, Basedow und Jodgaben die Reaktionsstärke steigern, dagegen Sepsis, Marasmus, Herz- und Leberkrankheiten, maligne Tumoren etc. sie vermindern, ebenso Oedem und Ikterus (Coulaud). Ferner hat man feststellen können, daß akute Exantheme, Grippe, Pertussis und bisweilen auch kruppöse Pneumonie und Typhus abdominalis eine vorher positive Reaktion negativ gestalten können. Jedenfalls ist die Zahl der unspezifischen Faktoren sehr groß.

Insbesondere kennen wir den Einfluß des Lichtes auf den Ausfall der Tuberkulinreaktion. All die Veränderungen unspezifischer Natur können auf die epikutane Tuberkulinreaktion übertragen werden; niemals jedoch dürfte die Läppchenprobe, die für Hauttuberkulose und Tuberkuloide spezifisch sein soll, bei klinisch einwandfreier Hauttuberkulose negativ und bei Hautgesunden positiv reagieren. Sie ist demnach nur eine Probe mit hohem Allergiegrad, im übrigen aber einzureihen in die große Gruppe der anderen Hautproben.

Trotz unermüdlicher Forschung ist es uns jedoch bisher nicht gelungen, seit Koch einen wesentlichen Schritt weiterzukommen. Vielleicht wird das Tuberkulin, sobald seine chemische Struktur, seine toxischen und immunisatorischen Stoffe erst einmal erschlossen sind, und es gelungen ist, das sog. Reintuberkulin darzustellen, auch in der Dermatologie die Bedeutung erlangen, die wir herbeiwünschen.

Literaturverzeichnis.

Frisch, A. V. v. und F. Nagel: Studium zum Tuberkulinproblem. Ueber die Tuberkulinläppchenprobe und den Einfluß des Thyroxins auf die Tuberkulinreaktion. Beitr. Klin. Tbc. 80, 491—495 (1932).

Grüneberg, Th. und H. Säuferlin: Die Beeinflussung der epikutanen Tuberkulinreaktion durch Ultraviolettbestrahlung. Klin. Wschr. 1933 I 940—951.

Hruszek, K.: Lokale epikutane Tuberkulinsensibilisierung durch vorangehende, i. d. Tuberkulininjektion, nebst Beitrag zur Spezifität der Tuberkulinreaktion. Dermat. Wschr. 1934, II, 1209—1214.

Jadassohn, J.: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Kapitel über Tuberkulose der Haut, von R. Volk.

Kauczynski, K.: Tuberkulin-Epikutanprobe nach Nathan. Referat: Zbl. Hautkrkh. 45, 20 (1933).

Konrad, Josef: Zur Immunbiologie der Hauttuberkulose. Wien. klin. Wschr. 1932, II, 1081—1088, 1108—1115, 1134—1140.

Kraus, R. und P. Uhlenhuth: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Kapitel von E. Löwenstein über: Die Anwendung des Tuberkulins beim Menschen (S. 976).

Lipos, Karl: Ueber die epikutane Tuberkulinempfindlichkeit bei Hauttuberkulose. Dermat. Wschr. 1934, I, 776—779.

Nathan, E. und P. Kallos: Ueber eine epikutane Tuberkulinreaktion bei Hauttuberkulose. Zugleich ein Beitrag zur immunbiologischen Sonderstellung der Haut. Klin. Wschr. 1931, II, 2392—2393.

Nathan und Kallos: Ueber Sensibilisierung der Haut gegenüber epikutaner Tuberkulinapplikation mittels Ektebin (nebst Beiträgen zur Kenntnis der Tuberkulin-Epikutanreaktion). Arch. f. Dermat. 167, 123—128 (1932).

Nathan und Kallos: Experimentelle Erzeugung epidermidaler Tuberkulinempfindlichkeit mittels Ektebin. Klin. Wschr. 1932, II, 1909—1910.

Ostrowski, St.: Tuberkulin-Epikutanprobe nach Nathan. Ref. Zbl. Hautkrkh. 45, 20 (1933).

Reichel, H. und W. Milbradt: Der Einfluß unspezifischer Faktoren auf die Tuberkulin- und Tuberkulinwiederholungsreaktion. Beitr. Klin. Tbc. 77, 717—724 (1931).

Schmidt, P. W.: Epikutane Ueberempfindlichkeitsreaktion bei Hauttuberkulösen. Klin. Wschr. 1932, II, 1178—1181.

Seier, P.: Ist die Tuberkulinläppchenprobe zur Differentialdiagnose tuberkuloseverdächtiger Hautkrankheiten im Kindesalter verwendbar? Klin. Wschr. 1932, II, 2028—2029.

Swiatkiewicz (Abt. Ostrowski): Positive Nathan-Reaktion bei einem Nichttuberkulösen. Ref.: Zbl. Hautkrkh. 45, 558 (1933).

Swiatkiewicz, M.: Ueber die epikutane Tuberkulinreaktion. Przegl. dermat. 29, 280—286 u. dtsch. Zusammenfassung, 286 (1934).

Lebenslauf.

Am 7. Dezember 1907 wurde ich als Sohn des Kaufmannes Heinrich Köhler und seiner Ehefrau Therese, geb. Gallinger, zu Dortmund geboren. Nach Besuch der Grundschule und der Städt. Oberrealschule zu Dortmund widmete ich mich dem Medizinstudium und studierte in Bonn, wo ich mein Physikum ablegte, dann je ein Semester in Wien und Innsbruck und zuletzt in Münster. Im Januar 1935 beschloß ich dort mein Studium mit dem medizinischen Staatsexamen.